

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Histakut®

Dimetindenmaleat 1 mg/ml Injektionslösung

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

4 ml Lösung (= 1 Brechampulle) enthalten 4 mg Dimetindenmaleat als arzneilich wirksamen Bestandteil.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Injektionslösung

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Akutbehandlung allergischer Erkrankungen, wie z. B. juckende Dermatosen, allergischer Schnupfen, Nahrungs- und Arzneimittelallergien, Urtikaria (Nesselsucht), Neurodermitis (endogenes Ekzem), Quincke-Ödem (angioneurotisches Ödem).

Bei anaphylaktoiden Reaktionen sowie als Adjuvans bei anaphylaktischem Schock. Zur Prämedikation in Kombination mit einem H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten zur Vermeidung von durch Histaminfreisetzung ausgelösten klinischen Reaktionen wie z. B. vor Narkosen und vor parenteraler Gabe von Röntgenkontrastmitteln oder Plasmasubstituten.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Art und Dauer der Anwendung

Histakut Injektionslösung ist langsam intravenös zu injizieren. Histakut Injektionslösung nicht mit anderen Arzneimitteln in die gleiche Spitze aufziehen.

Die maximale Behandlungsdauer sollte 7 Tage nicht überschreiten.

#### Dosierung

Zur Sofort- und Intensivtherapie

Ein bis zwei Ampullen täglich (30 Sekunden pro Ampulle).

Zur Prämedikation in Kombination mit einem H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten vor Narkosen und vor parenteraler Gabe von Röntgenkontrastmitteln oder Plasmasubstituten 1 ml Injektionslösung pro 10 kg KG langsam intravenös über 30 Sekunden injizieren (1 Ampulle/2 Minuten).

Bei zusätzlicher oder kombinierter Anwendung (z. B. als Mischspritze) eines H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten, wie z. B. Ranitidin i.v. sind die einschlägigen Angaben, insbesondere die Gebrauchsinformation des betreffenden pharmazeutischen Unternehmers, zu beachten.

Zur Kompatibilität von Histakut und Ranitidin i.v. siehe Abschnitt 6.6.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Histakut Injektionslösung bei Kindern ist nicht erwiesen.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kontraindiziert bei Kindern unter einem Jahr (Risiko einer Schlafapnoe).

### 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Obwohl bei der Anwendung von Histakut bisher keine Komplikationsmeldungen vorliegen, wird bei der Gabe bei Patienten mit Glaukom oder Blasenhalverengung (z. B. Prostatavergrößerung) besondere Vorsicht empfohlen.

Wie bei allen H<sub>1</sub>- und teilweise auch H<sub>2</sub>-Rezeptor-Antagonisten ist bei der Anwendung von Histakut bei Patienten mit Epilepsie Vorsicht geboten.

Histakut Injektionslösung enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Histakut Injektionslösung bei Kindern ist nicht erwiesen.

Bei Kleinkindern wurde bei Anwendung von Antihistaminika über mögliche Erregungszustände berichtet.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die sedierende Wirkung von zentraldämpfenden Arzneimitteln, wie z. B. Tranquilizern, Opioidanalgetika, Antikonvulsiva, Antihistaminika, Antiemetika, Antipsychotika, Anxiolytika, Hypnotika oder Alkohol kann verstärkt werden.

Gleichzeitiger Alkoholgenuss kann das Reaktionsvermögen erheblich beeinträchtigen.

Die gleichzeitige Gabe von MAO-Hemmern kann die antimuskarinischen und zentraldämpfenden Effekte von Antihistaminika verstärken. Daher wird eine gleichzeitige Anwendung nicht empfohlen.

Trizyklische Antidepressiva und Anticholinergika können in Verbindung mit Antihistaminika einen additiven antimuskarinischen Effekt haben, der das Risiko der Verschlechterung eines bestehenden Glaukoms oder der Harnretention erhöht.

Um eine zentraldämpfende Wirkung und mögliche Potenzierung zu minimieren, sollte die gleichzeitige Gabe von Procarbazin und Antihistaminika mit Vorsicht erfolgen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Nicht klinische reproduktionstoxikologische Studien konnten nach oraler und intravenöser (i.v.) Gabe von mehr als der 100-fachen Konzentration der Injektionslösung des Arzneimittels kein teratogenes Potenzial oder andere Nebenwirkungen auf Embryo oder Fetus nachweisen (siehe Abschnitt 5.3). Während der Schwangerschaft sollte Histakut Injektionslösung nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

##### Stillzeit

Es ist davon auszugehen, dass Dimetinden in die Muttermilch übergeht. Daher ist es vor der Anwendung von Dimetinden bei stillenden Müttern erforderlich, den therapeutischen Nutzen des Arzneimittels gegenüber den potenziellen Gefahren abzuwiegen, denen Mutter und Kind ausgesetzt werden.

##### Fertilität

Tierexperimentelle Studien haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Histakut Injektionslösung kann bei einigen Patienten zu einer Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit führen. Beim Autofahren und bei der Durchführung anderer Aufgaben, die volle Aufmerksamkeit erfordern (z. B. das Bedienen von Maschinen), sollte daher mit Vorsicht vorgegangen werden. Histakut Injektionslösung hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Dimetindenmaleat kann Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktoider Reaktionen verursachen. Zusätzlich können andere Körpersysteme betreffende Wirkungen auftreten, wie z. B. Schwindel, Tachykardie, Nausea, Frösteln und Blutdruckabfall. Manchmal kann es zu vorübergehenden Auswirkungen auf das Zentralnervensystem kommen inklusive Verwirrheitszustand, Agitiertheit, Konvulsionen, Bewusstlosigkeit und Schläfrigkeit.

##### Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Nachstehende Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit angeführt. Die Häufigkeiten sind definiert als:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere angegeben.

##### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktoide Reaktion, Überempfindlichkeit

##### Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt: Verwirrheitszustand, Agitiertheit

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schläfrigkeit

Häufig: Schwindel

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Geschmacksirritationen

Nicht bekannt: Konvulsionen, Bewusstlosigkeit, Zittern

##### Augenerkrankungen

Selten: Beeinträchtigung des Sehvermögens

##### Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Tachykardie

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten: Beeinträchtigung der Atmung

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Nausea, Mundtrockenheit

Gelegentlich: Magen- und Darm-Beschwerden

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Ausschlag, Ödeme

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen**

Sehr selten: Muskelkrampf

**Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Sehr häufig: Erschöpfung

Häufig: Müdigkeit, Wärmegefühl

Gelegentlich: Brustbeklemmung

Selten: Frösteln

**Untersuchungen**

Nicht bekannt: Blutdruckabfall

**Soziale Umstände**

Häufig: Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen

**Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder über <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung****a) Symptome der Intoxikation**

Zu den Symptomen und Anzeichen einer H<sub>1</sub>-Antihistamin-Überdosierung zählen: Dämpfung des ZNS mit Benommenheit (überwiegend bei Erwachsenen), zentral-stimulierende und antimuskarinische Effekte (insbesondere bei Kindern) einschließlich Erregung, Ataxie (Koordinationsstörungen), Halluzinationen, Zittern, Krämpfe, Harnretention und Fieber. Hypotonie, Koma und kardiorespiratorischer Kollaps können folgen.

Anticholinerge Symptome wie Mundtrockenheit, Mydriasis oder Erröten, gastrointestinale Störungen und Tachykardie können ebenfalls auftreten.

**b) Therapie bei Intoxikationen**

Bei Intoxikationen sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden, wobei insbesondere auf Stabilisierung der Atmung und des Herz-Kreislauf-Systems geachtet werden muss. Stimulanzien dürfen nicht angewendet werden.

**Allgemeine Richtlinien für die Behandlung**

Symptomatische Therapie.

Bei Exzitation und Krämpfen Diazepam-Gabe.

Zur Behandlung von Hypotonie können Vasopressoren eingesetzt werden.

**Antidote und spezielle Möglichkeiten der Giftentfernung**

Weder die forcierte Diurese, noch die Peritoneal- oder Hämodialyse fördern die Ausscheidung in nennenswertem Maß.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Bei Koma und Krämpfen kann Physostigminsalicylat versucht werden.

**Besonders zu beachten**

Bei dem sehr seltenen hyperkinetischen Syndrom (extrapyramidale Symptomatik) ist Gabe von Biperidenlactat 0,04 mg/kg i.m. oder sehr langsam i.v. in 5%iger Traubenzuckerlösung angezeigt.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihistaminika zur systemischen Anwendung

ATC-Code: R06AB03

**Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen:**

Dimetinden ist ein kompetitiver Inhibitor von Histamin an H<sub>1</sub>-Rezeptoren. In niedrigen Konzentrationen stimuliert es die Histamin-Methyltransferase, was zu einer Deaktivierung des Histamins führt. Es besitzt eine starke Affinität zu dem H<sub>1</sub>-Rezeptor und ist ein starker Mastzellen-Stabilisator. Des Weiteren besitzt es eine lokalanästhetische Wirkung. Dimetinden wirkt nicht an H<sub>2</sub>-Rezeptoren. Dimetinden wirkt auch als Antagonist zu Bradykinin, Serotonin und Acetylcholin. Es ist ein racemisches Gemisch, wobei R(-)-Dimetinden die stärkere H<sub>1</sub>-antihistaminische Wirkung aufweist. Es vermindert deutlich die Hyperpermeabilität der Kapillaren, die bei unmittelbaren Überempfindlichkeitsreaktionen auftritt.

In Verbindung mit H<sub>2</sub>-Antihistaminika unterbindet Dimetindenmaleat nahezu alle Wirkungen des Histamins auf den Kreislauf.

Der Antihistamineffekt von Histakut Injektionslösung tritt bereits nach 15 – 20 Minuten ein. In einer Studie zur Histamin induzierten Quaddel- und Erythembildung zeigte sich, dass die Wirkung einer intravenös verabreichten Einzeldosis von 4 mg Dimetinden mindestens 12 Stunden anhält.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von Einzeldosen von 4 mg Dimetindenmaleat lag die Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) bei ungefähr  $140 \text{ h} \cdot \text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ . Bei Konzentrationen zwischen 0,09 und  $2 \mu\text{g/ml}$  beträgt die Bindung von Dimetinden an humane Plasmaproteine etwa 90 %.

Die scheinbare Eliminationshalbwertszeit von Dimetinden aus dem Serum lag bei etwa 6 Stunden. Die Eliminationskinetik erfolgt in den ersten vier Stunden einer Reaktion erster Ordnung mit einer Geschwindigkeitskonstante von 0,5 bis  $0,62 \text{ h}^{-1}$ . Dimetindenmaleat wird zum Teil unverändert im Harn ausgeschieden. Die mit dem Harn eliminierte Fraktion von Dimetinden hängt aufgrund der basischen Natur der Substanz im wesentlichen vom pH-Wert des Harnes ab. Nach intravenöser Applikation werden ca. 9 % der Dosis renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt nach intravenöser Gabe sowie Verabreichung oraler, nichtretardierter Formen im Mittel 6,3 Stunden.

Die Stoffwechselreaktionen umfassen Hydroxylierung und Methoxylierung der Verbindung. Dimetinden und dessen Metaboliten werden sowohl biliär als auch renal ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten über den Wirkstoff keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Ratten und Kaninchen konnten keine teratogenen Effekte nachgewiesen werden. Bei Ratten konnten nach oraler Gabe von 15 mg/kg und 25 mg/kg weder Auswirkungen auf die Fertilität noch auf die peri- oder postnatale Entwicklung der Nachkommen beobachtet werden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke; Natriumchlorid; Salzsäure 3,6 %.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Brechampullen zu 4 ml Injektionslösung

Klinikpackung: 50 Brechampullen zu 4 ml Injektionslösung

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Untersuchungen zur pharmazeutischen Kompatibilität von Histakut Injektionslösung (Dimetindenmaleat 1 mg/ml in 4 ml Ampulle) in 100 ml 0,9 % NaCl-Lösung und Histakut Injektionslösung (Dimetindenmaleat 1 mg/ml in 4 ml Ampulle) mit Ranitidin i.v. (50 mg/5 ml Ampulle in gereinigtem Wasser) als Mischinfusionslösungen in 100 ml 0,9 % NaCl-Lösung ergaben, dass die untersuchten Mischungen bei Temperaturen von 25 °C und 30 °C innerhalb von 36 Stunden keine relevanten Konzentrationsänderungen der jeweiligen Mischungspräparate aufwiesen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Gebro Pharma GmbH  
Bahnhofbichl 13  
6391 Fieberbrunn  
Österreich

## 8. Zulassungsnummer

1457.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

03.03.1981 / 18.06.2001

## 10. Stand der Information

Februar 2018

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig